

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Фенотерол****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Фенотерол**Международное непатентованное наименование:** Фенотерол**Лекарственная форма:** раствор для ингаляций**Состав на 1 мл:***Действующее вещество:*

Фенотерола гидробромид – 1,000 мг

*вспомогательные вещества:*

Натрия бензоат – 0,500 мг

Динатрия эдетата дигидрат – 0,554 мг

Лимонной кислоты моногидрат – 1,640 мг

Вода очищенная – до 1,0 мл

**Описание**

Прозрачный бесцветный или со слабым желтоватым оттенком раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; адренергические средства для ингаляционного введения; селективные  $\beta_2$ -адреномиметики.**Код АТХ:** R03AC04**Фармакологические свойства***Фармакодинамика*

Фенотерол является эффективным бронхолитическим средством для предупреждения и купирования приступов бронхоспазма при бронхиальной астме и других состояниях, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей, таких как хронический обструктивный бронхит (с наличием или без эмфиземы легких).

Фенотерол является селективным стимулятором  $\beta_2$ -адренорецепторов в терапевтическом диапазоне доз. Стимуляция  $\beta_1$ -адренорецепторов происходит при применении более высоких доз препарата. Связывание с  $\beta_2$ -адренорецепторами активирует аденилатциклазу через стимуляторный  $G_s$ -белок с последующим увеличением образования циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который активирует протеинкиназу А, последняя лишает миозин способности соединяться с актином, что вызывает расслабление гладкой мускулатуры.

Фенотерол расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и сосудов и защищает от бронхоконстрикторных стимулов, таких как гистамин, метахолин, холодный воздух и аллергены (ранний ответ). Кроме того, фенотерол тормозит высвобождение из тучных клеток бронхоконстрикторных и провоспалительных медиаторов. Усиление мукоцилиарного клиренса продемонстрировано после применения фенотерола (в дозе 0,6 мг).

За счет стимулирующего влияния на  $\beta_1$ -адренорецепторы фенотерол может оказывать действие на миокард (особенно в дозах, превышающих терапевтические), вызывая учащение и усиление сердечных сокращений.

Фенотерол быстро купирует бронхоспазм различного генеза. Бронходилатация развивается в течение нескольких минут после ингаляции и продолжается 3 – 5 часов.

Также предварительная ингаляция фенотерола предотвращает бронхоконстрикцию, которая возникает под воздействием различных стимулов, таких как физическая нагрузка, холодный воздух и аллергены (ранний ответ).

## ***Фармакокинетика***

### **Всасывание**

После ингаляции 10–30% активного вещества, высвобождаемого из аэрозольного препарата, достигает нижних дыхательных путей в зависимости от техники ингаляции и используемой ингаляционной системы. Остальная часть оседает в верхних дыхательных путях и во рту, а затем проглатывается.

Абсолютная биодоступность фенотерола после ингаляции дозированного аэрозоля составляет 18,7%. Абсорбция фенотерола из легких двухфазная: 30% дозы абсорбируется быстро (время полувыведения 11 мин), а 70% – медленно (время полувыведения 120 мин). Максимальная концентрация в плазме после ингаляции 200 мкг фенотерола составляет 66,9 нг/мл (время достижения максимальной концентрации в плазме  $t_{max}$  15 мин).

После перорального введения абсорбируется приблизительно 60% дозы фенотерола гидробромида. Абсорбировавшееся количество подвергается экстенсивной первой фазе метаболизма в печени, в итоге пероральная биодоступность составляет приблизительно 1,5%, и ее вклад в концентрацию фенотерола в плазме после ингаляции является небольшим.

#### Распределение

Распределение фенотерола в плазме после внутривенного введения адекватно описывает трехкамерная фармакокинетическая модель (период полувыведения составляет  $t_{\alpha} = 0,42$  мин,  $t_{\beta} = 14,3$  мин и  $t_{\gamma} = 3,2$  ч). Объем распределения фенотерола при постоянной концентрации после внутривенного введения ( $V_{ss}$ ) составляет 1,9–2,7 л/кг, связывание с белками плазмы – от 40 до 55%.

#### Биотрансформация

Фенотерол подвергается интенсивному метаболизму в печени путем конъюгации до глюкуронидов и сульфатов. Проглоченная часть дозы фенотерола метаболизируется преимущественно путем сульфатирования. Эта метаболическая инактивация исходного вещества начинается уже в стенке кишечника.

#### Выведение

Фенотерол выводится почками и с желчью в виде неактивных сульфатных конъюгатов. Биотрансформации, включая выделение с желчью, подвергается основная часть – приблизительно 85%. Выделение фенотерола с мочой (0,27 л/мин) соответствует приблизительно 15% от среднего общего клиренса системно доступной дозы. Объем почечного клиренса свидетельствует о канальцевой секреции фенотерола дополнительно к гломерулярной фильтрации. После ингаляции 2% дозы выделяется через почки в неизменном виде в течение 24 часов.

Фенотерола гидробромид в неизменном виде может проникать через плацентарный барьер и попадать в грудное молоко.

#### **Показания к применению**

- Приступы бронхиальной астмы или иные состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей, такие как, хроническая обструктивная болезнь легких, обструктивный бронхит, эмфизема легких;
- профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения;
- в качестве бронхорасширяющего средства перед ингаляцией других лекарственных средств (антибиотиков, муколитических средств, глюкокортикостероидов);

- проведение бронходилатационных тестов при исследовании функции внешнего дыхания.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к фенотеролу или любому компоненту препарата;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- тахиаритмия;
- возраст до 18 лет.

### **С осторожностью**

При следующих состояниях Фенотерол следует использовать только после тщательной оценки пользы/риска лечения, особенно если применяются максимальные рекомендованные дозы:

артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, гипертиреоз, гипокалиемия, недостаточно контролируемый сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда (в течение последних 3-х месяцев), тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, такие как хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, заболевания коронарных артерий, пороки сердца (в том числе аортальный стеноз), выраженные поражения церебральных и периферических артерий, феохромоцитомы.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### Беременность

Результаты доклинических исследований в сочетании с имеющимся опытом клинического применения препарата не выявили никаких нежелательных явлений во время беременности. Тем не менее, следует с осторожностью применять препарат при беременности, особенно в первом триместре, в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Следует учитывать ингибирующий эффект фенотерола на сократительную активность матки.

#### Период грудного вскармливания

Доклинические исследования показали, что фенотерол проникает в грудное молоко. Безопасность препарата в период грудного вскармливания не изучена. В период грудного вскармливания применение препарата возможно в случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для ребёнка.

## Фертильность

Клинические данные о воздействии фенотерола на фертильность отсутствуют. Доклинические исследования фенотерола не показали неблагоприятного воздействия на фертильность.

## **Способ применения и дозы**

Ингаляционно.

Препарат Фенотерол предназначен только для ингаляционного введения.

При дозировании следует учитывать, что 20 капель составляют 1 мл, 1 капля содержит 50 мкг фенотерола гидробромида.

Лечение препаратом должно начинаться и проводиться под наблюдением медицинского персонала, например, в условиях клиники. Лечение в домашних условиях может быть рекомендовано пациентам после консультации врача в случаях, когда применение с помощью дозированного аэрозоля низких доз быстродействующего бронходилататора -  $\beta$ -агониста (такого как фенотерол, аэрозоль для ингаляций дозированный) оказалось недостаточным для облегчения состояния. Также оно может быть рекомендовано пациентам, нуждающимся в небулайзерной терапии по другим причинам, например, в случае проблем с применением дозированных аэрозолей или при необходимости назначения в более высоких дозах. Лечение следует начинать с минимальных рекомендуемых доз. Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от тяжести острого эпизода. Прием препарата должен быть прекращен при достижении достаточного облегчения симптомов.

## **Рекомендуются следующие режимы дозирования**

*Приступы бронхиальной астмы и другие состояния с обратимой обструкцией дыхательных путей.*

- 0,5 мл (10 капель = 500 мкг фенотерола гидробромида) в большинстве случаев достаточно для немедленного облегчения симптомов;
- при необходимости повторного назначения препарата до 4 раз в день следует рассмотреть уменьшение индивидуальных доз в зависимости от эффективности небулайзера;
- в тяжелых случаях (например, для большинства пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии), могут потребоваться более высокие дозы от 1 – 1,25 мл (20 – 25 капель = 1000 – 1250 мкг фенотерола гидробромида);

- в исключительно тяжелых случаях под наблюдением врача могут вводиться дозы до 2 мл (40 капель = 2000 мкг фенотерола гидробромида).

*Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения:*

- 0,5 мл (10 капель = 500 мкг фенотерола гидробромида) до физической нагрузки.

*Профилактика приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения:*

- 0,5 мл (10 капель = 0,5 мг фенотерола гидробромида) до физической нагрузки.

Рекомендуемую дозу разводят 0,9 % раствором натрия хлорида до конечного объема 3 – 4 мл, распыляют и ингалируют до полного потребления полученного разведения.

Фенотерол нельзя разводить дистиллированной водой. Раствор разводят каждый раз заново перед применением; остатки разведенного раствора выливают.

Фенотерол рекомендовано применять с использованием ингаляционного устройства – небулайзера. При наличии кислородно-дыхательной аппаратуры раствор лучше всего ингалировать при скорости потока 6 – 8 л/мин.

Фенотерол можно ингалировать одновременно с холино- и муколитическими средствами. Это касается, прежде всего, препаратов ипратропия бромид и амброксол в форме растворов для ингаляции.

*Краткое описание действий по применению препарата во флаконе:*

1. Подготовить небулайзер для использования.
2. Поместить содержимое флакона в резервуар небулайзера в необходимой дозе, назначенной врачом. При этом держать флакон в вертикально перевернутом положении.
3. Добавить растворитель (0,9 % раствор натрия хлорида) в резервуар небулайзера до конечного объема 3-4 мл.
4. Далее следовать инструкции по применению небулайзера.

### **Побочное действие**

Как и все другие виды ингаляционного лечения, препарат Фенотерол может вызывать симптомы местного раздражающего действия.

### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  и  $<1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $<1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  и  $<1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

<b>Системно-органный класс</b>	<b>Частота</b>	<b>Нежелательные реакции</b>
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	<i>Частота неизвестна</i>	гиперчувствительность
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	<i>Нечасто</i>	гипокалиемия, включая тяжелую гипокалиемию
<i>Психические нарушения</i>	<i>Нечасто</i>	возбуждение
	<i>Частота неизвестна</i>	неврозность
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	<i>Часто</i>	тремор
	<i>Частота неизвестна</i>	головная боль, головокружение
<i>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы</i>	<i>Нечасто</i>	аритмия
	<i>Частота неизвестна</i>	ишемия миокарда, тахикардия, ощущение сердцебиения
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	<i>Часто</i>	кашель
	<i>Нечасто</i>	парадоксальный бронхоспазм
	<i>Частота неизвестна</i>	раздражение гортани и глотки
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	<i>Нечасто</i>	тошнота, рвота
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	<i>Нечасто</i>	Зуд
	<i>Частота неизвестна</i>	гипергидроз, кожные реакции, такие как сыпь, крапивница
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	<i>Частота неизвестна</i>	спазм мышц, миалгия, мышечная слабость
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	<i>Частота неизвестна</i>	повышение систолического артериального давления, снижение диастолического артериального давления

## Передозировка

### Симптомы

При передозировке ожидаемыми симптомами являются симптомы, вызванные чрезмерной  $\beta$ -адренергической стимуляцией. Наиболее выраженными являются тахикардия, ощущение сердцебиения, тремор, снижение или повышение артериального давления, увеличение пульсового давления, стенокардия, аритмии, гиперемия лица. Метаболический ацидоз и гипокалиемия также наблюдались при применении фенотерола в дозах, превышающих рекомендованные дозы для утвержденных показаний.

#### Лечение

Лечение препаратом Фенотерол должно быть прекращено. Следует провести мониторинг кислотно-щелочного баланса и баланса электролитов.

Для лечения применяются седативные средства; в тяжелых случаях проводят интенсивную симптоматическую терапию.

В качестве специфических антидотов можно назначать  $\beta$ -адреноблокаторы (предпочтительно селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы); в то же время следует учитывать возможность усиления бронхиальной обструкции и осторожно подбирать дозы этих препаратов у пациентов с бронхиальной астмой.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

$\beta$ -адренергические препараты, антихолинергические средства, производные ксантина (такие как теofilлин), кромоглициевая кислота, глюкокортикостероиды и диуретики могут усиливать действие и побочные эффекты фенотерола.

Гипокалиемия, вызванная  $\beta_2$ -агонистами, может быть усилена сопутствующей терапией производными ксантина, кортикостероидами и диуретиками. Это особенно следует принимать во внимание у пациентов с тяжелой обструкцией дыхательных путей (см. раздел «Особые указания»).

Возможно значительное снижение бронходилатации при одновременном применении с  $\beta$ -адреноблокаторами.

Агонисты  $\beta$ -адренорецепторов следует с осторожностью назначать пациентам, получающим ингибиторы моноаминоксидазы или трициклические антидепрессанты, которые способны усиливать действие агонистов  $\beta$ -адренорецепторов.

Ингаляция средств для общей анестезии, таких как галотан, трихлорэтилен и энфлуран, повышает вероятность воздействия агонистов  $\beta$ -адренорецепторов на сердечно-сосудистую систему.

#### **Особые указания**



### Сахарный диабет

У больных сахарным диабетом во время лечения необходимо проводить регулярный контроль содержания глюкозы в плазме.

### Парадоксальный бронхоспазм

Как и другие ингаляционные препараты, Фенотерол может вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. При возникновении парадоксального бронхоспазма препарат должен быть немедленно отменен и заменен альтернативной терапией.

### Эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы

Эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться при применении симпатомиметических препаратов, включая препарат Фенотерол. Имеются данные пострегистрационных исследований и публикации в литературе о редких случаях развития ишемии миокарда, ассоциированной с применением  $\beta$ -агонистов.

Пациенты с фоновым тяжелым заболеванием сердца (например, ишемическая болезнь сердца, аритмия или тяжелая сердечная недостаточность), получающие препарат Фенотерол, должны быть предупреждены о необходимости обратиться за медицинской помощью при возникновении болей в груди или ухудшении течения заболевания сердца. Следует уделить внимание оценке таких симптомов, как одышка и боль в груди, поскольку они могут носить как респираторный, так и кардиальный характер.

### Гипокалиемия

Потенциально серьезная гипокалиемия может развиваться вследствие терапии  $\beta_2$ -агонистами. Рекомендуется соблюдать особую осторожность при тяжелой бронхиальной астме, поскольку гипокалиемия может потенцироваться сопутствующей терапией производными ксантина, глюкокортикостероидами и диуретиками. К тому же, гипоксия может усилить влияние гипокалиемии на сердечный ритм. Гипокалиемия может привести к повышенной предрасположенности к аритмиям у пациентов, получающих дигоксин. В таких ситуациях рекомендуется контролировать уровень калия в сыворотке.

### Острая прогрессирующая одышка

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу в случае острой, быстро усиливающейся одышки.

### Регулярное применение

- Купирование приступов бронхиальной астмы (симптоматическое лечение) предпочтительнее регулярного применения препарата;

• Больных необходимо обследовать для выявления необходимости в назначении или усилении противовоспалительного лечения (например, ингаляционными глюкокортикостероидами) с целью контроля воспаления дыхательных путей и предупреждения отсроченного повреждения легких.

В случае усиления бронхиальной обструкции неприемлемо и может быть рискованным увеличение кратности приема агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов, таких как препарат Фенотерол, сверх рекомендуемых доз и на протяжении длительного времени. Использование повышенных доз  $\beta_2$ -агонистов, таких как препарат Фенотерол, на регулярной основе для контроля симптомов бронхиальной обструкции может свидетельствовать об ухудшении контроля заболевания. В такой ситуации следует пересмотреть план лечения и, особенно, адекватность противовоспалительной терапии, чтобы предотвратить потенциально опасное для жизни ухудшение контроля заболевания.

Совместное использование с симпатомиметическими и антихолинергическими бронходилататорами

Другие симпатомиметические бронходилататоры должны применяться совместно с препаратом Фенотерол только под наблюдением врача. Антихолинергические бронходилататоры могут ингалироваться одновременно с препаратом Фенотерол.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение препарата Фенотерол может приводить к положительным результатам тестов на наличие фенотерола в исследованиях на злоупотребление препаратами по немедицинским показаниям, например, в связи с усилением физических возможностей у спортсменов (допинг).

Препарат содержит стабилизатор динатрия эдетат. Было показано, что эти компоненты у некоторых чувствительных пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей могут вызвать бронхоспазм.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Исследований по изучению влияния препарата на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводилось. В случае развития побочных эффектов при применении препарата следует воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами.

**Форма выпуска**

Раствор для ингаляций, 1 мг/мл.

По 20 мл препарата во флаконы-капельницы из темного стекла, укупоренные полиэтиленовыми пробками-капельницами и полиэтиленовыми крышками с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону-капельнице с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителей**

ОАО "Фармстандарт-Лексредства", Россия

305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

тел./факс: (4712) 34-03-13,

[www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru)

#### **Производитель**

ОАО "Фармстандарт-Лексредства", Россия

Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

тел./факс: (4712) 34-03-13,

[www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru)